



TITLE:

霊長類における苦味受容体遺伝子の分子進化と生態適応(
Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

早川, 卓志

CITATION:

早川, 卓志. 霊長類における苦味受容体遺伝子の分子進化と生態適応. 京都大学, 2015, 博士(理学)

ISSUE DATE:

2015-03-23

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k18844>

RIGHT:

(続紙 1)

京都大学	博 士（理 学）	氏名	早川 卓志
論文題目	霊長類における苦味受容体遺伝子の分子進化と生態適応		
(論文内容の要旨)			
<p>哺乳類は、口腔の味細胞にある苦味受容体を用いて、食物中の毒物を苦味として受容し、身体を毒から守っている。苦味受容体は<i>TAS2R</i>と呼ばれる遺伝子によってコードされている。興味深いことに、<i>TAS2R</i>の塩基配列は一般の遺伝子に比べて、高い種間差異や種内多様性を持っている。更に、個体間のコピー数変異や種間のレパートリー数の差異も非常に高い。こうした<i>TAS2R</i>の個体差・種差は、それぞれの種が、環境によって異なる毒物に対して適応した結果、生じたと考えられている。本研究では、そうした<i>TAS2R</i>の分子進化のメカニズムを探るため、多様な食性を持つ種が属する霊長類を対象とし、<i>TAS2R</i>レパートリーの種間進化と、塩基配列の種内多様性について、網羅的に解析した。</p> <p>まず、霊長類15種を含む真主齧類28種39個の全ゲノム配列データを用いて、真主齧類の種分化過程における<i>TAS2R</i>レパートリーの変化を明らかにした。機能的な<i>TAS2R</i>の個数は種間で16個から40個と非常に変化に富んでおり、真主齧類の共通祖先段階では少なくとも26個の<i>TAS2R</i>が存在していた。とりわけ真猿類の系統において祖先遺伝子の一つ、<i>TAS2R408</i>が繰り返し重複しており、真猿類における嗅覚の退化や、狭鼻猿類において昆虫食から葉食へ食性が転換したのに伴って適応進化した結果であると結論付けられた。</p> <p>次に、チンパンジー4亜種59個体において、チンパンジーが持つ28個の<i>TAS2R</i>レパートリーの塩基配列の個体差と亜種差を明らかにした。ニシチンパンジーとヒガシチンパンジーのそれぞれの亜種内多様性は、異なる種類の自然選択のもとで生じており、とりわけ真猿類特異的な<i>TAS2R</i>群でその影響は強く生じていた。このことは、真猿類特異な<i>TAS2R</i>の進化は現生の霊長類にも継続して起きており、チンパンジーが地域特異な食物に対して<i>TAS2R</i>の変異によって適応していることを意味している。</p> <p>本研究で示された霊長類の<i>TAS2R</i>の種間差異と種内多様性の間にある関連性は、我々ヒトを含む霊長類がどのようにゲノムレベルで環境に適応しているかについて明らかにするとともに、霊長類の採食行動の背景にある分子メカニズムについて新たな手掛かりを与えるものである。</p>			

(論文審査の結果の要旨)

本論文は、霊長類の苦味受容体について、遺伝子配列解析からその進化過程を推定することを試みたものである。近年充実しつつあるゲノムデータベースを用いた第二章の種間比較と、第三章の実験的な種内ゲノム比較解析という適宜な手法により、苦味受容体の進化について新たな知見を得て、独自の考察を行っている。

苦味受容体は舌にある味細胞に発現し、主には食物中の毒物を検出して身体を毒から守るシステムの構成要素である。苦味受容体はTAS2Rと呼ばれるGタンパク質共役型受容体 (GPCR) のファミリーから構成され、味細胞で発現したTAS2Rは後続のGタンパク質を活性化することにより細胞応答や更に後続の神経応答を引き起こす。これをコードする遺伝子である *TAS2R* の塩基配列は一般の遺伝子に比べて、各種哺乳類において高い種間差異や種内多様性を持っていることが報告されている。また、個体間のコピー数変異や種間のレパートリー数の差異も非常に高い。こうした *TAS2R* の個体差・種差は、それぞれの種が環境によって異なる毒物に対して適応した結果、生じたと一般に考えられているが、そのプロセスは不明である。本研究では、そうした *TAS2R* の分子進化のメカニズムを探るため、多様な霊長類種を対象とし、*TAS2R* レパートリーの種間進化と、塩基配列の種内多様性について、網羅的に解析している。

第二章ではまず、全ゲノム配列データから *TAS2R* を同定するアルゴリズムを開発し、霊長類15種を含む真主齧類28種のほぼすべての *TAS2R* 候補を同定している。最終的に1,478個の遺伝子を同定し、それらの受容体遺伝子を相同の遺伝子群に分類した。相同遺伝子の個数を種間で比較することにより、共通祖先からの遺伝子の生成・消滅の動態を検討することができる。本論文では特に、遺伝子重複のイベントに注目して、真猿類特異的な「真猿類クラスター」が生じたことを明らかにした。また、この「真猿類クラスター」内部の遺伝子について、ヒト上科とオナガザル上科において別々の機構により多数の遺伝子が生じたことを明らかにした。また、この結果について、真猿類における嗅覚の退化や、狭鼻猿類における昆虫食から葉食への食性の転換と比較しながら考察している。大量のゲノムデータの取扱いと細かな各遺伝子間の比較、そして霊長類の食性等の知見を結びつけた独自性の高い研究である。

第三章では、主に国内の動物園等の飼育施設の協力で集めた毛根から抽出したDNAをもとに、チンパンジー亜種間の *TAS2R* の配列比較を行っている。その結果、チンパンジーが持つ28個の *TAS2R* レパートリーの塩基配列の個体差と亜種差を明らかにした。まず、それぞれの亜種間で共有されている遺伝子型 (ハプロタイプ) が非常に少なく、亜種特異的な遺伝子型が多いことを明らかにした。また、多数の個体が解析できたヒガシチンパンジーの集団遺伝学的解析を行い、すでに報告されているニシチンパンジーとの比較を行った。その結果、それぞれの亜種内多様性は、異なる自然選択機序のもとで生じており、とりわけ「真猿類クラスター」でその影響は強く反映されていることを発見した。このことから、真猿類特異的な *TAS2R* の進化は現生の霊長類にも継続して起きていると推定し、チンパンジーが地域特異的な食物に対して *TAS2R* の変異によって適応していることを議論している。

これらの実験および解析の結果とそれに基づく考察は、霊長類の採食研究や味覚の進化の研究に新しい知見をもたらすものであり、学術的価値はきわめて高いといえる。以上により、本論文は博士 (理学) の学位論文として価値あるものと認める。また、平成27年1月9日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行った結果、合格と認めた。

要旨公表可能日： 年 月 日以降